

Haemophilus influenzae b parmi les méningites bactériennes à Bamako (2002-2004).**Haemophilus influenzae b among the bacterial meningitises in Bamako (2002-2004).**

Diawara A¹, Sangho H², Sissoko M³, Bougoudogo F⁴, Dumbo O⁵

1,2 : Maître Assistant en Santé publique à la FMPOS ; 3 : Département d'épidémiologie des affections parasitaires (DEAP), Bamako BP 1805 ; 4 : Directeur de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) ; 5 : Professeur de parasitologie au DEAP, Bamako

Correspondance: Adama DIAWARA, Bur. (223) 222 65 70 Cell. (223) 676 54 17 Fax. (223) 223 24 63 email: diawarabint@yahoo.fr

RESUME : Au Mali il existe peu d'études sur la méningite à Hib. Cette faible disponibilité des données relatives à la méningite à Hib, n'a jusqu'ici, pas permis d'introduire la vaccination contre cette pathologie dans le programme élargi de vaccination (PEV) du Mali. La présente étude est une contribution à la réponse au besoin d'amélioration de la disponibilité des données sur la méningite à Hib et au plaidoyer en faveur de l'introduction de la vaccination anti-Hib dans le PEV de routine au Mali.

L'étude a consisté à l'exploitation des données des examens des liquides céphalo-rachidiens (LCR) des cas suspects de méningite, envoyés par les différentes structures socio sanitaires du pays à l'INRSP sur la période allant du 1^{er} octobre 2002 au 30 septembre 2004.

Selon l'étude, sur 230 cas de méningite dont les germes ont été identifiés au latex et à la culture, Hib occupe la 3^{ème} place avec 21,3% parmi les méningites bactériennes. Au niveau du District de Bamako il occupe la 2^{ème} place (27,4%) suivant l'analyse en fonction de la provenance. Les sujets de moins de 1 an (59,6%) étaient les plus atteints ($p < 0,001$) et la distribution de la maladie a été observée pendant les saisons sèche (51,0%) et pluvieuse (49,0%) sans impact significatif de la température et de la pluviométrie ($p > 0,05$) ($p = 0,8249$).

Les cas de Hib identifiés ont été plus sensibles à la ciprofloxacine (100%) et à la ceftriaxone (100%).

Eu égard au coût élevé des quinolones et des céphalosporines d'une part, et d'autre part en référence à la forte mortalité et aux séquelles fréquentes connues de ce type de méningite, l'introduction de la vaccination contre *Haemophilus influenzae* dans le programme élargi de vaccination contribuerait à mieux contrôler cette maladie.

Mots clés : Méningites, *Haemophilus influenzae b*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, Bamako.

SUMMARY : In Mali little study exist on the meningitis with *Haemophilus influenzae b* (Hib). This weak data availability on Hib meningitis, didn't permit to introduce the immunization against this pathology in the Expanded Program Immunization (EPI) of Mali. The present survey aims to improve the availability of the data on Hib meningitis and to advocate for the introduction of immunization against Hib in EPI in Mali.

The survey consisted to the exploitation of spinal fluid examination data for the suspected cases of meningitis, sent by the different health centers to National Institute for Public Health Research (INRSP) on the period going from October 1st, 2002 to September 30, 2004.

According to the survey, on 230 cases of meningitis whose germs have been identified to the latex and the culture, Hib occupies the 3rd place with 21,3% among the bacterial meningitises. In Bamako Hib occupies the 2nd place (27,4%) according to the source. The persons less than 1 year (59,6%) were the more affected ($p < 0,001$) and the diseases distribution has been observed during the dries seasons (51,0%) and rainy (49,0%) without meaningful impact of temperature and rainfall ($p > 0,05$) ($p = 0,8249$). The cases of Hib identified were more sensitive to ciprofloxacine (100%) and to ceftriaxone (100%).

Taken into consideration the cost raised of quinolones and cephalosporines, and in reference to the high mortality and frequent complications known of Hib meningitis, the introduction of immunization against *Haemophilus influenzae* in the Expanded Program Immunization should contribute to a better control of this disease.

Keys Words : Meningitises, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, Bamako.

INTRODUCTION

Les méningites bactériennes restent un problème de santé publique par la fréquence des épidémies et la forte mortalité surtout chez les enfants de moins de 1 an [1]. Les germes les plus fréquemment rencontrés dans l'analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR) sont *Streptococcus pneumoniae* (56,2%),

Haemophilus influenzae b (Hib) (18,5%), *Neisseria meningitidis* essentiellement du sero groupe A (13,4%) et entérobactéries essentiellement *salmonella* (6,2%) [1].

En Afrique subsaharienne, les épidémies de méningite à *Neisseria meningitidis* qui sévissent régulièrement masquent certains aspects de l'épidémiologie des méningites

bactériennes du jeune enfant. Et très souvent, les manifestations cliniques sont non seulement polymorphes, et les germes les plus fréquemment rencontrés à savoir *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* sont fragiles et des LCR troubles à culture stérile.[2,3]

Au Mali il existe peu d'études sur la méningite à Hib. L'étude du Centre pour le Développement des Vaccins (CVD) au Mali menée dans le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré entre 2002 et 2003 a estimé le taux d'incidence des infections à Hib à 158,4 pour 100 000 chez les enfants de moins de 1 an à Bamako et un taux de létalité de 10% [4] (10). Cette faible disponibilité des données relatives à la méningite à Hib, n'a jusqu'ici, pas permis d'introduire la vaccination contre cette pathologie dans le programme élargi de vaccination (PEV) du Mali. Cependant, des études réalisées dans la sous région montrent que la méningite à Hib fait de nombreuses victimes avec une létalité de 20 à 50% et un taux de séquelles de 20 à 40% parmi les enfants de moins de 5 ans [5,6,7,8]. Egalement, nous observons de plus en plus une augmentation des résistances de cette bactérie aux antibiotiques, ce qui pose des problèmes thérapeutiques aux cliniciens [9].

La présente étude est une contribution à la réponse au besoin d'amélioration de la disponibilité des données sur la méningite à Hib et au plaidoyer en faveur de l'introduction de la vaccination anti-Hib dans le PEV de routine au Mali. A cet effet les objectifs suivants ont été retenus : i) déterminer la fréquence de l'infection à Hib parmi les germes responsables de méningites bactériennes confirmées à l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) du 1^{er} octobre 2002 au 30 septembre 2004, ii) déterminer en fonction des âges la fréquence de l'infection à Hib pendant la même période, iii) décrire en fonction de la saison la fréquence de la maladie à la période considérée et iv) déterminer la sensibilité et la résistance de Hib aux antibiotiques couramment utilisés pour le traitement de la méningite.

METHODOLOGIE

L'étude s'est déroulée du 1^{er} au 30 novembre à la section recherche sur la méningite du laboratoire de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) du Mali. Ce laboratoire sis dans le District de Bamako fait partie des laboratoires de la sous région Ouest Africaine régulièrement contrôlé sous l'égide de l'OMS dans le cadre de la surveillance épidémiologique intégrée.

L'étude consistait à exploiter les données des examens des liquides céphalo-rachidiens (LCR) des cas suspects de méningite, envoyés par les

différentes structures socio sanitaires du pays à l'INRSP sur la période allant du 1^{er} octobre 2002 au 30 septembre 2004. Le choix de la période de collecte était motivé par l'introduction de modèle standardisé de registre de données au niveau de la section bactériologique de l'INRSP à partir de 2002.

Le diagnostic de méningite bactérienne faisait référence à au moins un des résultats ci-après : i) culture positive du LCR avec isolement et identification de la bactérie (*N meningitidis*, *S.pneumoniae*, *H.influenzae*), ii) présence dans le LCR d'antigène poly osidique de l'un des agents classiques des méningites bactériennes identifiés par test d'agglutination sur particule de latex, iii) présence de bacille ou de cocci gram négatif ou positif à l'examen direct du LCR

iv) présence de 10 leucocytes et plus par mm³ de LCR, v) Aspect trouble ou purulent du LCR.

En ce qui concerne la méningite à Hib, le critère diagnostique était le suivant : i) présence dans le LCR d'antigène poly osidique de Hib identifié par le test d'agglutination sur particule de latex, ii) culture positive du LCR avec isolement et identification de Hib.

La sensibilité et la résistance de Hib ont été décrites par rapport à l'ampicilline, le chloramphénicol, le cotrimoxazole, le ceftriaxone et le ciprofloxacine qui constituent les molécules couramment utilisées pour l'antibiogramme.

RESULTATS

L'étude a porté sur 1449 LCR enregistrés au niveau de l'INRSP. Sur cet effectif, 1430 (98,7%) examens au latex et 1387 (95,7%) cultures ont été réalisées. Les 87,8% des LCR envoyés au laboratoire provenaient du District de Bamako et les 12,2% du reste des régions du pays. Un nombre important de LCR (38,8%) était observé dans la tranche d'âge de moins de 1 an (fig. 1).

L'appréciation des aspects macroscopiques et la cytologie ont donné respectivement 24,5% de LCR trouble et 34% de LCR avec plus de 10 leucocytes par mm³.

- Sur 230 cas de méningite dont les germes ont été identifiés au latex et à la culture, Hib occupait la 3^{ème} place avec 21,3% (Tableau I). La distribution des 230 cas selon la provenance était de 146 soit 63,5% pour Bamako et 84 (36,5%) pour les régions. Ainsi au niveau du District de Bamako, Hib occupe la 2^{ème} place avec 27,4% parmi les méningites bactériennes (Tableau II)
- Les sujets de moins de 1 an (59,6%) étaient les plus atteints (p<0,001) (tableau II)
- Les cas de Hib ont été observés pendant les saisons sèche (51,0%) et pluvieuse

(49,0%) sans impact significatif de la température et de la pluviométrie ($p>0,05$) ($p=0,8249$).

- Les cas de Hib identifiés ont été plus sensibles à la ciprofloxacine (100%) et à la ceftriaxone (100%). (Tableau III).

DISCUSSION

Le District de Bamako en tant que principale provenance des échantillons de LCR à l'INRSP avec 87,8% et 12, 2% pour les régions ne signifierait pas la faiblesse de l'incidence des cas de méningite dans les régions. La localisation du laboratoire à Bamako et le prélèvement systématique du LCR chez les enfants hyperthermiques dans le service pédiatrique de HGT favoriseraient cette situation d'une part, d'autre part les régions enverraient exclusivement les échantillons de LCR pour confirmation des épidémies.

L'étude a montré que Hib (21,3%) est la troisième étiologie des méningites bactériennes identifiées à partir des LCR en provenance des structures de santé du District et des régions derrière *S pneumoniae* (46,5%) et *N. meningitidis* (32,2%). En ne tenant compte que des LCR du district de Bamako, Hib passe au deuxième rang. Selon des études menées au Niger [3] et à Yaoundé [10], Hib occupait respectivement les première et deuxième places. Dans le cas précis de notre étude la place de Hib parmi les méningites bactériennes a dû être affectée probablement par l'absence de germe dans 34% des LCR (avec une quantité de leucocytes $\geq 10/\text{mm}^3$) examiné imputable à la décapitation des cas suite à l'antibiothérapie.

La prédominance des méningites à Hib (59,6%) dans la tranche d'âge des enfants de moins de 1 an selon notre étude, est conforme aux résultats des études de CDV Mali en 2004 [4], Abidjan [11] et du Niger [3].

L'étude montre que, Hib sévit de façon endémique particulièrement dans le district de Bamako, pendant toute l'année comme cela a été constaté à Abidjan [12]

Le niveau de résistance à l'ampicilline (30,8%), au cotrimoxazole (37,5%) et au chloramphénicol (23,1%) mérite qu'un nouveau schéma de traitement soit envisagé. La résistance pourrait s'expliquer par l'utilisation abusive parfois des antibiotiques chez les enfants en cas d'infections respiratoires aiguës (IRAA). L'utilisation de ceftriaxone et de la ciprofloxacine auxquels les souches ont été sensibles à 100% pourrait être privilégiée tout veillant à l'usage rationalisation.

CONCLUSION

La méningite à *Haemophilus influenzae* type b de par sa fréquence occupe une place importante parmi les méningites bactérienne et

cela en dépit de l'influence probable de l'antibiothérapie inadéquate sur un nombre pas négligeable de LCR avec une quantité de leucocytes $\geq 10/\text{mm}^3$ reçus à l'INRSP. Elle reste prédominante chez les enfants de moins de 1 an et constitue une menace pendant toute l'année. Ce type de méningite est très sensible aux céphalosporines de 3^{ème} génération et aux quinolones, mais par contre commence à développer des résistances aux antibiotiques couramment utilisés dans le traitement. Eu égard au coût élevé des quinolones et des céphalosporines d'une part, et d'autre part en référence à la forte mortalité et aux séquelles fréquentes connues de ce type de méningite, l'introduction de la vaccination contre *Haemophilus influenzae* dans le programme élargi de vaccination contribuerait à mieux contrôler cette maladie.

Remerciements: Nous remercions les participants (L Condé, I Camara, KM Camara, MK Bah, M Dembélé, TMM Togo, Y Traoré, M Konaré, AN Diallo) au XIV^{ème} Cours d'épidémiologie appliquée OMS pour cadre supérieur de la santé de Bamako 2004, le personnel de l'INRSP, les facilitateurs, les secrétaires et les chauffeurs qui ont contribué à la réussite de ce travail.

REFERENCES

1. DAVID W. SCHEIFELE: Immunisation Monitoring Program, Active (IMPACT) of the Canadian Pediatric Society and Laboratory for disease Control. Recent trends in pediatric *Haemophilus influenzae* type b infection in Canada. *Can Med Assoc J* 1996;154; 104-7
2. F.R. Tall, et coll. Etude épidémiologique sur les méningites à Hib. In *maladie infectieuse* N° 12 Tome 22, décembre 1992, 1173-1177.
3. G. Campagne, J.P. Chippaux et collaborateurs. *Epidémiologie et contrôle des méningites bactériennes chez les enfants de moins de 1 an à Niamey, Niger « Santé Publique »* 16 mars 1999.
4. T.S.LOWE MBONDA. Infections bactériennes à *Streptococcus pneumoniae* dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré, de février 2002 à février 2003, Thèse Méd. Bamako, Mali, 2004.
5. H.A. BULMER, L. VAN ALPHEN, B.M. GREENWOOD et Al. The epidemiology of *Haemophilus influenzae meningitis* in children under five years of age in the Gambia, West Africa. *J. Infect Dis.* 1989; 161:1210-5.
6. M. CADOZ, M. PRINCE-DAVID, I. DIOP-MAR, F. DENIS. *Epidémiologie des méningites à Haemophilus influenzae en Afrique* (901 cas). *Path. Biol.* 1983 ; 31 : 128-33.
7. F. DENIS, M. PRINCE-DAVID, R.GUINET. Répartition des biotypes d'*Haemophilus influenzae* responsables de méningites

- purulentes. Etude de 50 souches. Path. Biol. 1981 ; 29 : 241-3.
8. F. TALL, A. ELOLA, T. PRAZUER et Al. Méningite à Haemophilus influenzae à Bobo-Dioulasso, Burkina Faso, Med Mal infect. 1992,22 : 1173-1177.
 9. E. BISSAGNE, A.C. YAPO, R. THIOMBIANO et Al. Cellulite, méningite à Haemophilus influenzae et rougeole à propos d'une observation. Med. Trop. 1989 ; 49: 4.
 10. M.C. FONKOUA et coll. Les méningites d'étiologie bactérienne à Yaoundé, Cameroun en 1999 - 2000.
 11. M.OREGA, K.J.PLO, A.L. OUATTARA et coll. Les méningites purulentes de l'enfant à Abidjan (A propos de 521 cas), Med Afr Noire 1997 : 44 :4.
 12. E. BISSAGNE, J.B. ANZOUAN, A.KAKOU et coll. Méningite à Haemophilus influenzae chez l'enfant à Abidjan : Epidémiologie, pronostic et implications vaccinales, Med Afr Noire 1996 : 43 :10.

Tableau I : Répartition des germes identifiés dans les 230 LCR positifs au latex ou à la culture des LCR reçus au laboratoire de bactériologie de l'INRSP du 1^{er} octobre 2002 au 30 septembre 2004.

Germes	Nombre de cas	Pourcentage
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	107	46,5
<i>Neisseria meningitidis</i>	74	32,2
<i>Haemophilus influenzae b</i>	49	21,3
Total	230	100

Tableau II : Répartition des germes identifiés en fonction de la provenance des LCR positifs au latex ou à la culture des LCR reçus au laboratoire de bactériologie de l'INRSP du 1^{er} octobre 2002 au 30 septembre 2004.

Germes	Bamako Fréquences	Régions Fréquences
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	87 (59,6%)	20 (23,8%)
<i>Haemophilus influenzae b</i>	40 (27,4%)	9 (10,7%)
<i>Neisseria meningitidis</i>	19 (13%)	55 (65,5%)
Total	146 (100%)	84 (100%)

Tableau III : Sensibilité des germes aux antibiotiques au laboratoire de bactériologie de l'INRSP du 1^{er} octobre 2002 au 30 septembre 2004.

Antibiotiques	Germes					
	<i>Haemophilus influenzae</i>		<i>Streptococcus pneumoniae</i>		<i>Neisseria meningitidis</i>	
	Sensible	Résistant	Sensible	Résistant	Sensible	Résistant
Ampicil-line	9 (69,2%)	4 (30,8%)	21 (95,5%)	1 (4,5%)	43 (100,0%)	0 (0%)
Cotrimoxazole	5 (62,5%)	3 (37,5%)	4 (13,8%)	25 (86,2%)	2 (4,7%)	41 (95,3%)
Chloramphenicol	10 (77,0%)	3 (23,0%)	26 (81,3%)	6 (18,8%)	39 (97,5%)	1 (2,5%)
Ciprofloxacin	7 (100,0%)	0 (0%)	4 (80,0%)	1 (20,0%)	11 (100,0%)	0 (0%)
Ceftriaxone	13 (100,0%)	0 (0%)	29 (100,0%)	0 (0%)	34 (100,0%)	0 (0%)